

ОТЗЫВ

официального оппонента – доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой анатомии человека федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Румянцевой Татьяны Анатольевны о диссертации Муртазиной Нурии Ильясовны на тему: «Макромикроскопическая и ультразвуковая анатомия щитовидной железы в промежуточном плодном периоде онтогенеза человека», представленной к защите в диссертационный совет 21.2.049.02, созданный при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.1. Анатомия человека (медицинские науки).

Актуальность исследования

Современная морфология как фундаментальная дисциплина успешно решает задачи медико-биологического плана. Она выступает как основа прикладной медицины, отвечая на запросы практического здравоохранения. Особое место отводится анатомической науке, способствующей обоснованию разработки и интерпретации высокотехнологичных способов прижизненной визуализации. Данные методы уже легли в основу самостоятельного направления в изучении анатомии плода, они успешно используются для выявления пороков развития на ранних стадиях пренатального онтогенеза. Становление фетальной хирургии позволяет проводить их внутриутробную коррекцию.

Современные работы по морфологии щитовидной железы преимущественно направлены на изучение ее отдельных анатомических структур (иннервации, кровоснабжения, фолликулярного аппарата) и гистологической структуры органа на этапах онтогенеза, с детальным изучением его после рождения человека. Щитовидная железа плода, как объект исследования, изучена недостаточно с позиций комплексной оценки морфологическими методами и методами прижизненной визуализации ее анатомического строения, топографии, макромикроскопического строения.

В то же время, сведения о размерах, положении, формах органа плода должны быть оценены при проведении ультразвуковых скрининговых исследований для выявления патологии развития органа и диагностики сочетанных аномалий развития. Исследователями доказано, что дисгенезия щитовидной железы в пренатальном онтогенезе является наиболее часто встречающейся причиной врожденного гипотиреоза. Подозрения на отклонение от нормального развития органа, основанные на оценке его анатомического строения, способствуют назначению дополнительных методов обследования, планированию хирургической тактики лечения в раннем постнатальном периоде онтогенеза.

Таким образом, исследования по анатомии щитовидной железы плода соответствуют цели по обеспечению доступности персонализированной медицинской помощи для досимптоматического прогнозирования развития заболеваний и их профилактики, повышения эффективности традиционных методов лечения путем персонализации их применения, которые декларирует концепция медицины будущего, утвержденная приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 24 апреля 2018 г. № 186 «Об утверждении концепции предиктивной, превентивной и персонализированной медицины».

Все вышеперечисленное подчеркивает актуальность, важность и своевременность представленного диссертационного исследования.

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов

Научная новизна диссертационного исследования определяется получением комплекса новых данных по макромикроскопической и ультразвуковой анатомии щитовидной железы у плодов в возрасте 19-22 недель. Автор подчеркивает, что щитовидную железу плодов отличает многообразие форм, различная интенсивность роста ее долей и перешейка, изменение топографо-анатомических взаимоотношений с органами и структурами шеи. В работе дана количественная характеристика щитовидной железы в трех возрастных группах промежуточного плодного периода

онтогенеза человека, прослежено изменение периметра и объема органа в зависимости от возраста плода. В исследовании детально описано изменение топографии щитовидной железы на протяжении промежуточного плодного периода онтогенеза отдельно для правой и левой долей, перешейка. Получены данные по макромикроскопическому строению, микротопографии фолликулов и стромального компонента щитовидной железы.

Муртазина Н.И. установила интенсивность роста анатомических структур щитовидной железы как на протяжении всего промежуточного плодного периода онтогенеза, так и между различными возрастными группами внутри изученного периода. Полученные сведения по гетерохронному росту различных анатомических структур органа дополняют фундаментальные представления об особенностях его развития.

В работе дана анатомическая характеристика щитовидной железы плода, полученная с использованием метода ультразвукового сканирования для различных возрастных групп на протяжении промежуточного плодного периода онтогенеза человека. Цель и задачи, поставленные в работе, решены полностью.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Достоверность научных положений, полученных в ходе исследования, результатов, выводов и практических рекомендаций подтверждается научной аргументацией теоретических положений, логикой диссертационного исследования и достаточным объемом исследуемого материала. Работа выполнена на основе анализа щитовидной железы 120 плодов человека обоих полов в промежуточном плодном периоде онтогенеза с использованием морфологических методик и метода ультразвукового сканирования, что полностью соответствует цели и задачам исследования. Все данные оценены современными программами статистической обработки данных и являются достоверными.

Основные результаты работы апробированы и доложены в ряде научных форумов, в том числе на Всероссийской научной конференции с международным участием «Фундаментальные и прикладные аспекты морфогенеза человека» (Оренбург, 2017); на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Фундаментальная и клиническая медицина: настоящее и будущее», посвященной 100-летию со дня рождения Заслуженного деятеля науки РСФСР и ЧАССР, доктора медицинских наук, профессора В.В. Амосовой (Чебоксары, 2019); на I Санкт-Петербургском симпозиуме по морфологии ребенка в рамках конгресса «Здоровые дети – будущее страны» (Санкт-Петербург, 2020); на VIII Общероссийском конференц-марафоне «Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству» (Санкт-Петербург, 2022); на Российской научно-практической конференции с международным участием «Вопросы теоретической и прикладной морфологии» (Уфа, 2022) и других.

Автором получено свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2021660544 «Программа для расчета размеров некоторых структур головы и шеи плода».

Таким образом, результаты исследования и его основные положения имеют под собой фактическую доказательную базу, достаточно апробированы, сформулированные выводы обоснованы, соответствуют задачам и содержанию диссертации.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Сведения, полученные автором, по макромикроскопической и ультразвуковой анатомии щитовидной железы в промежуточном плодном периоде онтогенеза человека имеют значение для морфологических и клинических дисциплин.

Результаты диссертационной работы Муртазиной Н.И. необходимо учитывать при проведении скрининговых исследований для оценки гармоничности развития плода, выявлению аномалий развития щитовидной

железы, а также выявлению сочетанных аномалий и пороков развития. Данные по сравнению морфологических данных и данных метода ультразвукового сканирования необходимо учитывать при проведении лечебно-диагностических манипуляций у новорожденных с низкой массой тела в медицинских учреждениях акушерско-гинекологического профиля, нео- и перинатологических центрах, при фетальной хирургии в качестве морфологической базы.

Кроме того, полученные данные могут быть использованы в деятельности кафедр вузов и лабораторий НИИ морфологического профиля, на данный момент результаты используются при подготовке обучающихся по образовательным программам высшего образования (специалитет, ординатура) на кафедрах в ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, «последипломному» повышению квалификации врачей.

Оценка содержания диссертации

Диссертация изложена на 183 страницах, построена традиционно: введение, 6 глав, выводы, список литературы. Тематика и содержание диссертационной работы соответствует специальности 3.3.1. Анатомия человека. Содержит 223 источника литературы, в число которых входит 128 работ отечественных и 86 работ иностранных авторов, 9 источников законодательных материалов. Иллюстрирование представлено 67 рисунками, в которых приводятся схемы, диаграммы, фотографии макропрепаратов, срезов по Н.И. Пирогову, гистотопограмм, ультразвуковых сканограмм; кроме того, содержатся 35 таблиц с основными полученными количественными данными.

В «Обзоре литературы» проведен анализ 223 публикаций отечественных и зарубежных исследователей. Автор показывает, что имеется достаточное количество работ отечественных и зарубежных авторов по вопросам анатомии, топографии щитовидной железы детей и взрослых. Подробно описана вариантная анатомия, размеры щитовидной железы, источники ее кровоснабжения, варианты отхождения ветвей щитовидных артерий в

постнатальном онтогенезе человека. Муртазина Н.И. отмечает, что число публикаций по отдельным вопросам развития, строения, топографии щитовидной железы плода ограничено и ориентировано в основном на тиреоидную патологию у беременной (диффузный токсический зоб, гипотиреоз, гипертиреоз, аутоиммунный тиреоидит).

Обобщение данных литературы подтверждает актуальность и прикладное значение результатов исследования щитовидной железы в промежуточном плодном периоде онтогенеза человека.

В главе «Материал и методики исследования» описаны объект, методики исследования, критерии отбора материала, используемые формулы. Автором с применением морфологических методик была изучена щитовидная железа 60 плодов, с применением метода ультразвукового сканирования изучена щитовидная железа 60 плодов в возрасте 14-27 недель. Ультразвуковое исследование проводилось на аппарате VOLUSON S10 (GE Healthcare, США) с использованием трансабдоминального конвексного датчика RAB 6-RS (частота 2-8 МГц) (в режиме серой шкалы, цветного энергетического доплеровского картирования с использованием ультразвуковых гистограмм). Важно отметить, что в «базовую группу» плодов в возрасте 19-22 недель, привязанную к сроку проведения второго ультразвукового скринингового исследования беременных, вошли 72 наблюдения (60% от всей выборки).

Таким образом, общее количество материала, его распределение по группам было достаточным для проведения анализа и получения достоверных результатов.

Результаты собственных исследований последовательно, логично и в полном объеме представлены в III, IV и V главах.

Третья глава посвящена макромикроскопической анатомии и топографии щитовидной железы плодов человека в возрасте 19-22 недель, в которой последовательно описаны анатомическое строение щитовидной железы (долей, перешейка), часто и редко встречающиеся формы органа, его

размеры, в зависимости от пола плода. Муртазиной Н.И. определен тиреоидный объем органа, проведена его корреляция с массой плода, которая выявила прямую высокую зависимость. Описана скелетотопия щитовидной железы с подъязычной костью, яремной вырезкой рукоятки грудины, позвоночным столбом. Оценены качественные и количественные синтопические взаимоотношения с хрящами гортани, кольцами трахеи, шейным отделом пищевода, сосудами. Макромикроскопический подход при изучении щитовидной железы позволил автору в 33% наблюдений обнаружить на задней поверхности доли щитовидной железы «ретрощитовидный отросток» (Т.В. Гусева, 2008). Описано и проиллюстрировано, что фолликулы по периферии органа имели преимущественно овальную форму и больший размер, центральные – округлую форму и меньший размер. Все качественное описание сопровождается количественными характеристиками.

Четвертая глава посвящена изучению основных изменений качественной и количественной анатомии щитовидной железы в промежуточном плодном периоде онтогенеза человека. При этом автор с использованием классического анатомического подхода (внешнее строение органа, размеры, форма, топография, в том числе количественная скелето-синтопия, внутреннее макромикроскопическое строение) отдельно по этой схеме описывает щитовидную железу плодов в возрасте 14-18 недель и 23-27 недель, изменения между возрастными группами и на протяжении всего промежуточного плодного периода онтогенеза человека. Муртазина Н.И. рассчитала, что интенсивность роста размеров щитовидной железы находится в диапазоне от 21 (для переднезаднего размера перешейка) до 58% (для высоты правой доли), между различными возрастными группами интенсивность роста размеров щитовидной железы менялась неравномерно. Показано, что интенсивность роста объема щитовидной железы на протяжении промежуточного плодного периода онтогенеза составляет 130%, от первой ко второй возрастной группе – 66%, от второй к третьей возрастной группе – 80%.

В пятой главе представлена анатомия щитовидной железы по данным метода ультразвукового сканирования. В пренатальном периоде онтогенеза человека ультразвуковая визуализация щитовидной железы возможна с 16 недели беременности, на сканограммах шеи плода визуализировались все элементы внешнего строения органа, который имеет ровные контуры, однородную структуру с нормальной эхогенностью. В главе отдельно дана качественная и количественная характеристика щитовидной железы у плодов в трех возрастных группах (14-18 недель, 19-22 недели, 23-27 недель), интенсивность роста. Методом ультразвукового сканирования определен периметр органа, который составил $38,78 \pm 1,50$ мм; $44,36 \pm 2,73$ мм; $54,67 \pm 1,31$ мм. Прирост периметра щитовидной железы на протяжении промежуточного плодного периода онтогенеза составил 39%.

В шестой главе результаты собственных исследований сопоставлены с данными многочисленных научных публикаций, по итогам сформулированы особенности макромикроскопической и ультразвуковой анатомии щитовидной железы в промежуточном плодном периоде онтогенеза человека и основные этапы их становления.

Завершают изложение диссертации выводы, соответствующие поставленным задачам исследования. Они обоснованы, достоверны и отражают основные положения работы.

Работа хорошо иллюстрирована, приводимые рисунки высокого качества с детальными подписями.

По материалам диссертации издано 18 печатных работ, из них 6 (в том числе 5 статей) в журналах, входящих в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук.

Автореферат полностью соответствует содержанию и выводам диссертационной работы. Стиль изложения материала отличается научным подходом и довольно точно передает содержание диссертации.

Вопросы и замечания

Принципиальных замечаний по работе нет. В ходе ознакомления с работой возникли следующие вопросы:

1. Отмечала ли автор при ультразвуковом скрининге сочетание отклонений развития щитовидной железы с отклонениями развития других органов: желез бранхиогенной группы, производных жаберных дуг, верхних дыхательных путей, полости рта, головного мозга? Есть ли значимые наблюдения таких сочетаний по данным литературы?

2. Целый ряд клинических и экспериментальных исследований доказывает нейропротекторный эффект тиреоидных гормонов при развитии церебральной гипоперфузии и восстановлении после возобновления кровоснабжения головного мозга. Имеются ли в современной литературе данные о роли щитовидной железы плода в защите его от гипоксии, и как это может быть связано с появлением признаков функциональной активности щитовидной железы в пренатальном периоде онтогенеза человека?

3. Входит ли щитовидная железа в обязательный критерий оценки при проведении ультразвукового скринингового исследования беременных женщин согласно вступившему в силу в 2020 году и действующему приказу? Если нет, то какие практические рекомендации Вы можете дать врачам ультразвуковой диагностики, и что бы Вы планировали внести в протокол УЗ-скрининга для исключения патологии области шеи?

Заключение

Диссертационная работа Муртазиной Нурии Ильясовны на тему: «Макромикроскопическая и ультразвуковая анатомия щитовидной железы в промежуточном плодовом периоде онтогенеза человека», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, представляет собой самостоятельное, законченное научно-квалификационное исследование по актуальной теме, в которой содержится решение важной задачи для анатомии человека по становлению анатомии и топографии щитовидной железы

в пренатальном периоде онтогенеза, результаты которой имеют существенное прикладное значение в медицинской науке.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Муртазиной Н.И. полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, (в ред. Постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 № 335, от 01.10.2018 № 1168, от 20.03.2021 № 426, от 26.09.2022 № 1690), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Автор – Муртазина Нурия Ильясовна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.1. Анатомия человека.

Официальный оппонент –
заведующий кафедрой
анатомии человека
ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук,
профессор

Румянцева Татьяна Анатольевна

Подпись проф. Т.А. Румянцевой «зав.
Ученый секретарь Ученого Совета
ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор



И.М. Мельникова

«20» марта 2023 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России). 150000, Российская Федерация, Ярославская область, г. Ярославль, ул. Революционная, 5. Тел.+7(485)230-5641, e-mail.ru: rector@ysmu.ru